

# PATHOMORPHOLOGIE DER SCHOCKLUNGE

Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Johannes Gutenberg – Universität Mainz

vorgelegt von  
URSULA GÖBEL  
aus Frankfurt am Main

Mainz 1972



Aus dem Pathologischen Institut der  
Kliniken der Landeshauptstadt Wiesbaden  
(Direktor: Professor Dr. W. Remmele)

## PATHOMORPHOLOGIE DER SCHOCKLUNGE

Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von  
Ursula GÜBEL  
aus Frankfurt am Main

Mainz 1972



Dekan : Professor Dr. K.H. Bäbler

Referent : Professor Dr. W. Remmele

Korreferent: Professor Dr. H. Bredt

|      |                                                                                               |    |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| I.   | Einleitung und Fragestellung                                                                  | 1  |
| II.  | Untersuchungsgut und Methodik                                                                 |    |
|      | a) Untersuchungsgut                                                                           | 2  |
|      | 1. Schockfälle                                                                                | 2  |
|      | 2. Kontrollgruppe                                                                             | 3  |
|      | b) Methodik                                                                                   | 3  |
| III. | Ergebnisse                                                                                    |    |
|      | a) Hyperämie der Capillaren in den<br>Alveolarwänden                                          | 5  |
|      | b) Alveoläres Ödem                                                                            | 5  |
|      | c) Interstitielles Ödem                                                                       | 6  |
|      | d) Mikrothrombose                                                                             | 7  |
|      | e) Pulmonale hyaline Membranen                                                                | 8  |
|      | f) Alveoläre Blutungen                                                                        | 8  |
|      | g) Gehäuftes Vorkommen von Megakaryozyten-<br>kernen in den Capillaren der Alveolar-<br>wände | 9  |
| IV.  | Diskussion                                                                                    | 9  |
| V.   | Zusammenfassung                                                                               | 20 |
|      | Abbildungen                                                                                   | 21 |
|      | Tabellen                                                                                      | 26 |
|      | Literatur                                                                                     | 31 |
|      | Dank                                                                                          |    |
|      | Lebenslauf                                                                                    |    |



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554409\\_0108](https://archive.org/details/IA41554409_0108)

## I. Einleitung und Fragestellung

Nach unserem heutigen Wissen zählt die Lunge ebenso wie die Niere zu den durch einen Kreislaufschock am stärksten gefährdeten Organen. Klinisch kann sich die Schockläsion in einer mehr oder weniger schweren respiratorischen Insuffizienz manifestieren, die u. U. eine maschinelle Beatmung des Patienten erfordert. Daraus resultiert, daß das pathologisch-anatomische Bild der Schocklunge häufig durch die Auswirkungen der Therapie beeinflußt und abgewandelt ist. Dies gilt in erster Linie für Patienten mit Langzeitbeatmung, bei denen vielfach nicht mehr entschieden werden kann, ob die angetroffenen Lungenveränderungen Folge des Schocks oder der Respiratorbehandlung sind.

Wichtigste Ursache der funktionellen und morphologischen Lungenveränderungen im Schock ist neben der bei manchen Schockformen vorhandenen Einwirkung von Toxinen der Sauerstoffmangel der Zellen und Gewebe, der allen Schockarten gemeinsam ist. Nach den experimentellen Untersuchungen von WILLWERTH et al. (1967) scheint zumindest bei einigen Schockformen die lokale Anoxie des Lungenparenchyms weniger große Bedeutung zu haben als die allgemeine Anoxie des

Gesamtorganismus, die bei gleichzeitig reduzierter Lungendurchblutung eine vermehrte funktionelle Beanspruchung der Lunge nach sich zieht. Bestimmte mikroskopische Befunde an der Schocklunge wie beispielsweise die Mikrothrombose oder der vermehrte Gehalt der alveolären Capillaren an Megakaryozyten sind ohnehin nur über die Wirkung extrapulmonaler Mechanismen zu erklären.

Die Schocklunge weist in vielen Punkten Ähnlichkeit mit der sog. Perfusionslunge nach extracorporalem Kreislauf auf (BAER u. OSBORN 1960, VEITH et al. 1968), möglicherweise deswegen, weil auch hierbei eine Anoxie des Lungengewebes eintreten kann.

Bislang enthielt das Schrifttum nur spärliche Angaben über die Häufigkeit der charakteristischen Lungenveränderungen beim Kreislaufchock im allgemeinen und bei den verschiedenen Schockformen im besonderen. Auch die zeitlichen Beziehungen zwischen Schockereignis und Häufigkeit der morphologischen Lungenbefunde wurden erst von wenigen Autoren und zudem im wesentlichen nur beim traumatischen Schock untersucht (MARTIN et al. 1968). Die vorliegende Arbeit stellt den Versuch dar, diese Lücken an Hand eines größeren Untersuchungsgutes soweit wie möglich zu schließen.

## II. Untersuchungsgut und Methodik

### a) Untersuchungsgut

#### 1. Schockfälle

Aus dem gleichen Kollektiv von 202 Fällen, das für die Untersuchungen über die Pathomorphologie der Schockleber ausgewertet worden war (REMMELE u. LOEPER 1972), standen

die Lungen von 181 Schockfällen zur Verfügung. 18 Präparate wurden wegen ausgedehnter bronchopneumonischer Befunde (17 Fälle) bzw. wegen einer schweren Silikose (1 Fall) außer Acht gelassen. In 3 Fällen waren keine Lungenpräparate vorhanden.

Die 181 Schockfälle verteilen sich auf 116 männliche (Alter: 2 Monate - 92 Jahre, im Mittel 58,0 Jahre) und 65 weibliche Personen (Alter: 1 2/12 - 88 Jahre, im Mittel 63,6 Jahre). Der Altersdurchschnitt aller Fälle lag bei 59,0 Jahren. Die Aufgliederung des Gesamtkollektivs nach Schockursachen ergibt sich aus Tab. 1.

## 2. Kontrollgruppe

Die Gruppe der 35 Kontrollfälle entspricht derjenigen, die auch für die Untersuchungen über die Schockleber zum Vergleich herangezogen worden war (REMMELE u. LOEPER 1972).

### b) Methodik

Das in der Regel 12 - 18 Std. post mortem bei der Sektion gewonnene Lungengewebe wurde formalinfixiert und in Paraffin eingebettet. Die 4  $\mu$  dicken Schnittpräparate wurden folgenden Färbungen unterzogen: Hämatoxylin-Eosin, Phosphorwolframsäure-Hämatoxylin (PTAH), PAS; in einigen Fällen außerdem van Gieson.

Folgende mikroskopische Veränderungen wurden erfaßt:

a) Hyperämie der alveolären Capillaren, b) alveoläres Ödem, c) interstitielles Ödem, d) Mikrothrombose, e) pulmonale hyaline Membranen, f) alveoläre Blutungen, g) gehäuftes Vorkommen von Megakaryozytenkernen in den Capillaren der Alveolarwände.

Hierzu wurden die Präparate bei 40- und 100facher Vergrößerung sorgfältig durchgemustert. Dem Untersucher waren weder die Schockursache noch die Schockdauer oder andere klinische Daten bekannt.

Ein interstitielles Ödem wurde nur bei deutlicher Verbreiterung der Alveolarwände als positiv registriert. Pulmonale hyaline Membranen wurden diagnostiziert, wenn einzelne oder mehrere Alveolen eine eindeutige tapetenartige Auskleidung aufwiesen; Grenzfälle, die nicht mit der erforderlichen Sicherheit von einem fibrinreichen Ödem unterschieden werden konnten, blieben unberücksichtigt. Von einem vermehrten Auftreten der Megakaryozytenkerne in den Capillaren wurde nur dann gesprochen, wenn bei mikroskopischer Untersuchung mit 100facher Vergrößerung wenigstens jedes dritte Gesichtsfeld 1 - 2 Megakaryozytenkerne enthielt.

Die Dilatation der interstitiellen Lymphbahnen (BURCHARDI et al. 1970, HILL 1970, MITTERMAYER et al. 1970 a, b) wurde nur gelegentlich - vor allem bei gleichzeitigem Vorkommen einer Mikrothrombose - beobachtet, da die Lymphgefäße in der Regel offensichtlich postmortal kollabiert waren. Die Bestimmung ihrer Häufigkeit hätte daher ein verzerrtes Bild der tatsächlichen Verhältnisse in vivo ergeben und wurde aus diesem Grunde unterlassen.

Die Häufigkeit kleinherdiger Lungenatelektasen wurde nicht quantitativ erfaßt. Sie fanden sich in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren relativ häufig (Abb. 5).

Die Häufigkeit bronchopneumonischer Befunde (frische entzündliche Exsudation und zelluläre Infiltration der Alveolarlichtungen; Organisationszeichen am entzündlichen Exsudat), die nach HILL (1970) mit zeitlichem Abstand zum Schockereignis und mit steigender Dauer der maschinellen Beatmung zunimmt, wurde nicht erfaßt, da diese Veränderungen ausgesprochen sekundärer Natur und meist Folge einer aufgepfropften Infektion sind.

In 123 Fällen war es möglich, die Schockdauer zu ermitteln. Es wurden drei Kollektive gebildet, die alle Fälle mit einer Schockdauer von unter 10 Std., von 10 - 24 Std. und von mehr als 24 Std. umfaßten. Für jede dieser drei Gruppen wurde der Anteil der positiven und negativen Fälle bestimmt.

Ferner wurde der Anteil der positiven Fälle an der Gesamtzahl der Schockfälle innerhalb der Gruppen der verschiedenen Schockursachen festgestellt.

Wegen der in dieser Hinsicht meist ungenügenden klinischen Angaben wurde kein Versuch unternommen, die Schwere des Schockzustandes und die morphologischen Befunde miteinander zu korrelieren.

### III. Ergebnisse

#### a) Hyperämie der Capillaren in den Alveolarwänden

##### 1. Häufigkeit:

129 der 181 Schockfälle (= 72.3 %), jedoch nur 12 von 35 Kontrollfällen (= 34.3 %), zeigten eine Hyperämie der Alveolarwand-Capillaren (Tab. 2, Abb. 1). Der Unterschied ist nach dem Ergebnis des  $\chi^2$ -Testes statistisch signifikant.

##### 2. Beziehungen zur Schockdauer:

Der Anteil der Fälle mit capillärer Hyperämie war nach einer Schockdauer von über 24 Std. mit 50 % der Gesamtzahl aller Fälle in dieser Zeitgruppe am größten (Tab. 3). In den beiden früheren Zeitintervallen von unter 10 Std. und von 10 - 24 Std. betrug er jeweils etwa ein Drittel der Gesamtzahl.

##### 3. Beziehungen zur Schockursache:

Tab. 4 zeigt die Häufigkeit der Capillarhyperämie in den vier Gruppen der häufigsten Schockursachen; die Gruppe der kombinierten Schockursachen und die beiden Gruppen des Schocks bei metastasiertem Karzinom und bei akuter Pankreasnekrose wurden wegen ihrer Heterogenität bzw. der zu geringen Fallzahl nicht berücksichtigt. Der infektiöse Schock war am häufigsten von einer Hyperämie begleitet, bei ihm war dieser Befund fast regelmäßig anzutreffen. Beim neurogenen und kardiogenen Schock waren jeweils etwa 2 von 3 Fällen durch eine Hyperämie ausgezeichnet.

#### b) Alveoläres Ödem

##### 2. Häufigkeit:

Die Schockgruppe enthielt 135 Fälle (= 74.6 %) mit einem mehr oder weniger stark ausgeprägten alveolären Lungenödem (Tab. 2, Abb. 1).

Dagegen betrug der Anteil der positiven Fälle im Kontrollkollektiv nur 25.7 %. Der Unterschied ist nach dem  $\chi^2$ -Test wiederum statistisch signifikant.

## 2. Beziehungen zur Schockdauer:

Die Häufigkeit des alveolären Ödems lag mit 62 - 75 % bei einer Schockdauer von unter 10 Std. bis über 24 Std. in etwa gleichen Bereich (Tab. 3).

## 3. Beziehungen zur Schockursache:

Nach Tab. 4 war das alveoläre Lungenödem beim infektiösen Schock mit ca. 83 % und beim kardiogenen Schock mit 78 % am häufigsten, während es beim hämorrhagischen Schock nur in der Hälfte der Fälle auftrat.

## c) Interstitielles Lungenödem

### 1. Häufigkeit:

Bei Anwendung strenger morphologischer Kriterien war die Häufigkeit des interstitiellen Lungenödems im Kreislaufschock mit 15 der 181 Fälle (= 8.3 %) nur gering (Tab. 2, Abb. 2). In der Kontrollgruppe wurde niemals ein interstitielles Lungenödem beobachtet.

Von 15 Fällen mit interstitiellem Ödem waren 8 mit einer Mikrothrombose kombiniert, die 7 übrigen nicht. Weitere 41 Fälle mit Mikrothrombose zeigten kein interstitielles Ödem.

### 2. Beziehungen zur Schockdauer:

Die geringe Zahl der Fälle, in denen die zeitlichen Verhältnisse ermittelt werden konnten, erlaubt nur eine eingeschränkte Aussage. Die Häufigkeit innerhalb der drei Zeitgruppen liegt mit 5.4-8.3 % in vergleichbarer Höhe (Tab.3).

### 3. Beziehungen zur Schockursache:

Auch hier zwingt die niedrige Fallzahl zu zurückhaltender Beurteilung. Das Fehlen eines interstitiellen Ödems bei neurogenem Schock kann rein zufällig bedingt sein, da schon ein einziger positiver Fall das Ergebnis in die Nähe der Häufigkeit dieser Veränderungen bei den übrigen Schockformen gerückt hätte. Bei diesen lag sie zwischen 7 und 10 % (Tab. 4).

#### d) Mikrothrombose

##### 1. Häufigkeit:

49 der 181 Schockfälle (= 27.1 %) wiesen eine Mikrothrombose auf (Tab. 2, Abb. 3). Im Kontrollkollektiv wurde die Mikrothrombose regelmäßig vermißt.

In der Regel handelte es sich um rundliche oder ovale, bisweilen den Gefäßgabelungen aufsitzende Gerinnsel mit einem durch die PTAH-Färbung sichtbar gemachten dichten Fibrinnetz. Globules wurden nicht angetroffen. Die Mikrothrombose war bevorzugt in den Arteriolen und kleinen Arterien und weniger häufig in den Capillaren lokalisiert.

##### 2. Beziehungen zur Schockdauer:

Bei einer Schockdauer von weniger als 10 Std. und mehr als 24 Std. zeigte etwa jeder vierte Fall, bei 10- bis 24stündiger Schockdauer jeder zweite Fall eine Mikrothrombose (Tab. 3).

##### 3. Beziehungen zur Schockursache:

Die Mikrothrombose war am häufigsten beim infektiösen Schock, der in etwa 4 von 10 Fällen von dieser Veränderung begleitet wurde (Tab. 4). Der kardiogene und hämorrhagische Schock waren am seltensten mit einer Mikrothrombose kombiniert.

## e) Pulmonale hyaline Membranen

### 1. Häufigkeit:

Vollentwickelte hyaline Membranen wurden nur selten beobachtet. Bei den Schockpatienten traten sie in einer Häufigkeit von 8.8 % auf (Tab. 2, Abb. 4). Im Kontrollkollektiv waren keine positiven Fälle enthalten.

### 2. Beziehungen zur Schockdauer:

Ebenso wie bei der Mikrothrombose lag auch bei den pulmonalen hyalinen Membranen das Häufigkeitsmaximum nach 10- bis 24stündiger Schockdauer (Tab. 3). Die absolute Häufigkeit war jedoch in allen Zeitgruppen um den Faktor 2 - 3 geringer.

### 3. Beziehungen zur Schockursache:

Auch hier ergaben sich ähnliche Verhältnisse wie bei der Mikrothrombose (Tab. 4), wenn auch die niedrige Fallzahl pro Schockgruppe zu zurückhaltender Beurteilung zwingt. Mit dieser Einschränkung wurden die pulmonalen hyalinen Membranen am häufigsten beim infektiösen und neurogenen Schock und am seltensten beim hämorrhagischen Schock angetroffen.

## f) Alveoläre Blutungen

### 1. Häufigkeit:

Fleckförmige alveoläre Blutungen (Abb. 1) bestanden nach Tab. 2 bei 29 der 181 Schockfälle (= 16.0 %) und 4 der 35 Kontrollfälle (= 11.4 %). Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

### 2. Beziehungen zur Schockdauer:

Die Zahl der Fälle mit Lungenblutungen war nach mehr als 24stündiger Schockdauer relativ am größten und ca. doppelt so hoch wie in den beiden Gruppen mit kürzerer Schockdauer (Tab. 3).

### 3. Beziehungen zur Schockursache:

Am häufigsten war der neurogene Schock mit Lungenblutungen kombiniert (25 %, Tab. 4). Demgegenüber stellten Lungenblutungen beim hämorrhagischen Schock einen Ausnahmefund dar. In der Gruppe des kardiogenen und infektiösen Schocks ging etwa jeder 6. - 7. Fall mit Lungenblutungen einher.

### g) Gehäuftes Vorkommen von Megakaryozytenkernen in den Capillaren der Alveolarwände

#### 1. Häufigkeit:

33.7 % der 181 Schockfälle zeigten vermehrt nackte Megakaryozytenkerne in den Capillaren der Alveolarwände (Tab.2, Abb. 1), während die Häufigkeit des gleichen Befundes im Kontrollkollektiv nur 5.7 % betrug. Der Unterschied ist statistisch signifikant.

#### 2. Beziehungen zur Schockdauer:

Megakaryozytenkerne waren unabhängig von der Schockdauer in jedem 2. - 4. Fall nachweisbar (Tab. 3).

#### 3. Beziehungen zur Schockursache:

Der kardiogene Schock wurde mit ca. 23 % am seltensten, der infektiöse Schock mit 48 % am häufigsten von dem vermehrten Auftreten der Megakaryozytenkerne begleitet (Tab. 4).

### IV. Diskussion

Nach unseren Ergebnissen stellen die alveoläre Capillarhyperämie und das alveoläre Ödem einen nahezu regelmäßigen Befund in der Schocklunge dar. Beide Veränderungen finden sich in etwa 3 von 4 Schockfällen und kommen statistisch signifikant häufiger vor als in einem Kontrollkollektiv aus akuten Todesfällen.

Die Häufigkeit in unserem Untersuchungsgut deckt sich mit den Angaben von MARTIN et al. (1968) über die Lungenbefunde bei 100 Schockfällen, die drei Gruppen verschiedener Zusammensetzung und Herkunft angehörten (19 Fälle der Intensivstation des Walter Reed-Hospitals, 70 Sektionen von Armeegehörigen nach traumatischer Gewalteinwirkung, 11 Sektionen von Gefallenen in Vietnam nach schweren Kriegsverletzungen). In diesen drei Kollektiven betrug die Häufigkeit des Lungenödems zwischen 31.6 und 81.8 % (Mittel: 68 %), und die der akuten Stauungshyperämie zwischen 26.3 und 45.5 % (Mittel: 46 %).

Inwieweit die Häufigkeit des Lungenödems durch eine Obertransfusion im Rahmen der Schocktherapie beeinflußt wird (LUISADA 1967, RIORDAN u. WALTERS 1968), läßt sich ohne genaue Kenntnis der therapeutischen Daten nicht abschätzen.

Das häufige Vorkommen des alveolären Lungenödems und der Capillarhyperämie beim infektiösen Schock ist durch die Wirkung der bakteriellen Toxine auf die Gefäßpermeabilität bedingt. Möglicherweise spielt auch die toxische Herzmuskschädigung eine Rolle (RIORDAN u. WALTERS 1968).

Das Lungenödem kann sich sehr rasch entwickeln: Dies geht daraus hervor, daß der Anteil der positiven Fälle in der Schockgruppe unter 10 Std. ebenso hoch ist wie in den beiden anderen Gruppen und daß immerhin 26 % der Kontrollfälle mit akutem Tod binnen 5 Min. nach äußerer Gewalteinwirkung noch ein Lungenödem entwickelten.

Jeder 3. Fall von tödlichem Kreislaufschock war durch ein vermehrtes Auftreten von Megakaryozytenkernen in den Capillaren der Alveolarwände ausgezeichnet. Auf diesen morphologischen Befund im Zusammenhang mit einer Hypoxie hatte be-

reits GIESE (1964) aufmerksam gemacht. Aus unseren Ergebnissen kann geschlossen werden, daß er bei schockbedingter Hypoxie bevorzugt auftritt. Das vermehrte Vorkommen von Megakaryozytenkernen in den Lungencapillaren ist nach dem Vergleich mit dem Kontrollkollektiv zwar nicht schockspezifisch, wohl aber ein beachtenswertes Hinweiszeichen auf einen prämortalen Schock.

Die Pathogenese dieser Veränderung dürfte derjenigen der intravasalen Zellansammlungen in der Niere (vgl. REMMELE 1968, REMMELE, BLEYL u. CARSTENSEN 1968) entsprechen. Das relativ seltene Vorkommen von Megakaryozytenkernen in den renalen Zellansammlungen läßt sich mit der Retention der großen Megakaryozytenkerne im Capillarfilter der Lunge erklären, das die aus dem Knochenmark stammenden Zellen passieren müssen, bevor sie in den großen Kreislauf gelangen. Die geringere Häufigkeit der Megakaryozytenkerne in der Lunge, verglichen mit derjenigen der intravasalen Zellansammlungen in der Niere, beruht zumindest teilweise darauf, daß bei dem von uns geübten mikroskopischen Nachweis nur die stärkeren Grade dieser Veränderung erfaßt werden. In der Niere ist die quantitative Beurteilung der intravasalen Zellansammlungen wegen der guten Überschaubarkeit der Markgefäße und des im Vergleich zur Lunge geringeren Kerngehaltes des Markparenchyms selbst erheblich einfacher und erlaubt auch die Erfassung geringgradiger Befunde.

Die Häufigkeit des Befundes wird offenbar von der Schockdauer nicht entscheidend beeinflusst. Möglicherweise spielt jedoch die Schockursache eine Rolle, da der infektiöse Schock häufiger als die übrigen Schockformen mit dieser Veränderung einherzugehen scheint. Dies dürfte ebenso wie bei der Capillarhyperämie und beim Lungenödem auf einer toxischen Schädigung der Gefäßwände beruhen, die deren Durchlässigkeit nicht nur für flüssige (SOLOMON u. HINSHAW 1968), sondern auch für corpusculäre Bestandteile erhöht.

Die Mikrothrombose und pulmonalen hyalinen Membranen in der Schocklunge verdienen im Hinblick auf die vielfach erwiesenen Zusammenhänge zwischen Schock und Blutgerinnungsstörungen (LASCH et al. 1961, BOUVIER et al. 1964, LOEW et al. 1971) besonderes Interesse. Die Häufigkeit beider Veränderungen/in der Schocklunge ist mit 9 % bei den pulmonalen hyalinen Membranen und 27 % bei der Mikrothrombose (MARTIN et al.: 14 bzw. 24 %) zwar unterschiedlich hoch, jedoch bestehen wesentliche Gemeinsamkeiten: Beide Befunde werden nach 10- bis 24stündiger Schockdauer mehr als doppelt so häufig angetroffen wie bei kürzerem und längerem Schock und besitzen zudem einen hohen Aussagewert für die postmortale Schockdiagnostik, da sie in unserem Kollektiv akuter Todesfälle niemals beobachtet wurden.

Das gleichartige Verhalten beider Veränderungen in den drei Zeitgruppen deutet auf einen gemeinsamen Entstehungsmechanismus hin und trägt damit zur weiteren Klärung der nachfolgenden Frage bei, die seit einigen Jahren Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion ist. Die Entstehung einer Mikrothrombose als Folge einer schockbedingten intravasalen Gerinnung ist aufgrund der oben erwähnten gerinnungsanalytischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen als gesichert anzusehen. Die Deutung der pulmonalen hyalinen Membranen als gleichfalls schockbedingtes extravasales Äquivalent der Mikrothrombose wurde frühzeitig diskutiert (Lit. bei KEUTH 1965) und wird in jüngerer Zeit vor allem von BLEYL et al. (1969, 1970, 1971 a, b) vertreten, während andere Autoren (z. B. KEUTH 1965) für den Regelfall den Schock als primäre Ursache des Membransyndroms ausschließen. Das gleichsinnige Verhalten von Mikrothrombose und hyalinen Membranen und auch die Tatsache, daß hyaline Membranen immerhin in 7.4 % der nicht-beatmeten Schocklungen angetroffen wurden, stützen die These der Entstehung hyaliner Membranen als Schockfolge. Den zur Membranbildung führenden Mechanismus hat man sich ähnlich wie beim Membransyndrom

des Neugeborenen (WADE-EVANS 1968) so vorzustellen, daß die anoxische Capillarschädigung zunächst zum Austritt fibrinhaltiger Ödemflüssigkeit in die Alveolen führt. Sekundär wird aus dem Ödem Flüssigkeit rückresorbiert, und das Fibrin kondensiert zum Vollbild der hyalinen Membranen.

Abweichend von unseren Resultaten fanden BLEYL et al. (1971 a) die meisten Fälle mit hyalinen Membranen erst 3 - 4 Tage nach Schockbeginn bzw. Einsetzen der Hyperkoagulabilität, also zu einem Zeitpunkt, in dem das Maximum der Mikrothrombose (REMMELE u. HARRIS 1968) bereits überschritten ist. Das gleichartige Verhalten der Mikrothrombose und der hyalinen Membranen in dem vorliegenden Untersuchungsgut mit einem Maximum nach 10- bis 24stündiger Schockdauer weist darauf hin, daß nicht nur die Entstehung, sondern auch die Beseitigung der Mikrothromben und hyalinen Membranen den gleichen Gesetzen folgt. Damit stellt sich die Frage nach der Bedeutung der extravasalen Fibrinolyse für die Abräumung der hyalinen Membranen. Nach TAYLOR u. ABRAMS (1964, 1966) wird die Aktivierung der Fibrinolyse durch den sogen. Anti-atelaktasefaktor (surfactant, surface active lipoprotein, Übersicht vgl. SCARPELLI 1971) gehemmt. Die Aktivität des surfactant ist im hämorrhagischen Schock des Hundes erheblich beeinträchtigt (HENRY et al. 1967, HENRY 1968), und zwar am stärksten in der 18- bis 72stündigen Phase nach 4stündigem Schock. Damit bietet sich die Arbeitshypothese an, daß die geringere Häufigkeit der pulmonalen hyalinen Membranen nach 24 - 48 Std. durch die einsetzende Fibrinolyse als Folge der nachlassenden Aktivität des surfactant hervorgerufen wird. Die zelluläre Fibrinolyse und die Organisation der Membranen in der Folgezeit betreffen somit nur noch einen Teil der ursprünglich vorhandenen hyalinen Membranen. Diese Erklärung impliziert zugleich die Möglichkeit einer zumindest partiellen Restitutio ad integrum für eine wichtige Schockläsion der Lunge, da die aufgelösten Membranen - für die Lungenfunktion weit vorteilhafter - der Expektoratation und Resorption zugänglich sind und von der Organisation verschont bleiben.

Die größte Häufigkeit der Mikrothrombose in der mittleren Zeitgruppe entspricht den Verhältnissen an der Schockleber (REMMELE u. LOEPER 1972). Dies führt eindrucksvoll vor Augen, daß im Schock eine generalisierte Gerinnungsstörung besteht, die sich in den einzelnen Organen zwar unterschiedlich häufig manifestiert, im Prinzip aber den gleichen Gesetzen folgt. Das häufigere Vorkommen in der Schocklunge (vgl. auch HARDAWAY et al. 1967, CAFFERATA 1969) deckt sich mit den Ergebnissen experimenteller Untersuchungen über die besondere Thromboseneigung in den Gefäßen der Schocklunge (NEUHOF et al. 1969, NEUHOF u. LASCH 1970, LAPP 1971, McKay et al. 1967 u. a. A.).

Pulmonale hyaline Membranen und Mikrothromben fanden sich in unseren Untersuchungen am häufigsten beim infektiösen Schock. Wahrscheinlich hängt dies mit der Endotoxinwirkung auf das plasmatische und corpusculäre Gerinnungssystem sowie auf die Gefäßwände zusammen (Lit. bei LOEW u. REMMELE 1972), die den Gerinnungsvorgang im Vergleich zu anderen Schockformen besonders begünstigt. Der Befund entspricht demjenigen an den früher untersuchten Kieler Schockfällen (REMMELE u. HARMS 1968).

Das völlige Fehlen der Mikrothrombose und möglicherweise auch der pulmonalen hyalinen Membranen in unserem Kontrollkollektiv erlaubt nicht den Schluß, daß die Mikrothrombose schockspezifisch sei. Sie ist Ausdruck einer Verbrauchskoagulopathie, die auch außerhalb von Schockzuständen bei bestimmten schweren Grundkrankheiten auftreten kann. LASCH et al. (1971) fanden eine Verbrauchskoagulopathie außer beim Schock u. a. auch bei Leberzirrhose, Leukose, Polyzythämie und nach Operationen mit extracorporalem Kreislauf. Die pathologisch-anatomischen Befunde von SALDEEN (1965) und insbesondere von HARMS u. LEHMANN (1969) sprechen im gleichen Sinne. Die letztgenannten Autoren ermittelten im unausgewählten Sektionsgut eine Häufigkeit der

Mikrothrombose von 29.5 %. Rund 2/3 der Fälle hatten prä-mortally nachweisbar einen Kreislaufschock erlitten, bei 1/3 war dieser Nachweis nicht möglich. Die Beziehungen zwischen Schock und Mikrothrombose waren statistisch hochsignifikant. Die Mikrothrombose stellt somit zwar keinen Beweis, wohl aber ein wichtiges Indiz für einen Schockzustand dar.

Das interstitielle Ödem ist in seiner ausgeprägten Form selten. Die röntgenologischen Lungenveränderungen im Schock dürften demnach zumeist auf den fleckförmigen Atelektasen und nicht auf der Verbreiterung des Interstitiums beruhen. Die Pathogenese des interstitiellen Ödems wird von 2 Faktoren bestimmt: Einmal spielt ebenso wie beim alveolären Ödem sicher der schockbedingte Capillarschaden eine wichtige Rolle, zum anderen führt die Mikrothrombose bei entsprechender Ausdehnung zu einer Behinderung des Lymphabflusses mit Dilatation der Lymphbahnen und - infolge Umkehr des Druckgradienten zwischen Gefäßinhalt und umgebendem Gewebe - zum Austritt von Flüssigkeit in das Interstitium. Von diesen beiden Faktoren kommt dem ersteren offenbar die größere Bedeutung zu. Dies geht daraus hervor, daß einerseits nur etwa jeder zweite Fall von interstitiellem Ödem von einer Mikrothrombose begleitet wird und andererseits rund 80 % der Fälle von Mikrothrombose ein interstitielles Ödem vermissen lassen.

Das interstitielle Ödem tritt möglicherweise mit wachsender zeitlicher Schockdauer häufiger auf. Beziehungen zur Schockursache ließen sich angesichts der geringen Fallzahlen nicht erkennen.

Alveoläre Lungenblutungen wurden zwar in 16 % der Schockfälle, jedoch auch in 11 % der Kontrollfälle beobachtet. Die relativ große Häufigkeit im Kontrollkollektiv muß sicher zurückhaltend bewertet werden, da viele Fälle dieser Gruppe im Rahmen eines Unfallgeschehens auch Thoraxverletzungen oder eine Blutaspiration erlitten hatten und die zur mikroskopischen Untersuchung übersandten Gewebeproben möglicherweise aus solcherart veränderten Lungenabschnitten stammten.

Lungenblutungen beim Schock wurden von zahlreichen Autoren beschrieben. In den drei Schockgruppen von MARTIN et al. (1968) waren sie in einer Häufigkeit von 0 - 45.5 % (im Mittel 19 %) vertreten. Nach VEITH et al. (1968) sind sie eher die Folge einer pulmonalen Arteriolenkonstriktion als der von den meisten anderen Autoren (z. B. COOK u. WEBB 1968) angeschuldigten und durch das häufigere Vorkommen der capillären Hyperämie in unserem Untersuchungsgut gestützten akuten Stauung. Auch im Tierexperiment treten sie schon frühzeitig auf und betreffen auch das Interstitium (SEALY 1968). Bisweilen ähneln sie kleinen hämorrhagischen Infarkten (SEALY et al. 1966).

Die Tatsache, daß alveoläre Blutungen am häufigsten beim neurogenen Schock gefunden wurden, eröffnet einen neuen Aspekt für die Deutung der sog. vasoneurotischen Blutungen bei zentralnervösen Erkrankungen. Es stellt sich die Frage, ob die Blutungen beim neurogenen Schock unmittelbare Folge der zentralnervösen Läsion sind oder ob sie deren mittelbare Folge auf dem Wege über einen Kreislaufschock darstellen. Träfe die zweite Möglichkeit zu, so könnte der vage Begriff der sog. vasoneurotischen Blutungen aus dem Vokabular gestrichen werden.

Die zunehmende Häufigkeit alveolärer Blutungen bei andauerndem Schock wird durch die vorliegenden Befunde mit konkreten Zahlen belegt. In unserem Untersuchungsgut war sie in der Zeitgruppe mit der längsten Schockdauer mehr als doppelt so groß wie in den beiden übrigen Gruppen.

Die Entstehung morphologischer Lungenveränderungen unter dem Einfluß von reinem Sauerstoff bzw. unter maschineller Oberdruckbeatmung ist seit langem bekannt (Übersicht bei NORTHWAY et al. 1967) und wurde vor kurzem von NOLTE (1968) in Rattenversuchen erneut bestätigt. Die Mehrzahl der von uns untersuchten mikroskopischen Veränderungen in der Schock-lunge erwies sich als unabhängig von der Beatmungstherapie. Jedoch gab es zwei Ausnahmen von dieser Regel:

Hyaline Membranen wurden in den beatmeten Lungen gehäuft beobachtet. Dieser Befund steht in Einklang mit klinischen und tierexperimentellen Untersuchungsergebnissen (CLAMANN et al. 1940, LIEBEGOTT 1941, PICHOTKA 1941, BRUNS u. SCHIELDS 1954, ARWAKA u. BRUNS 1956, BERFENSTAM et al. 1958, CAPERS 1961, CEDERBERG et al. 1965, NASH et al. 1967, NORTHWAY et al. 1967). Allerdings muß berücksichtigt werden, daß außer dem Schock und der Beatmung andere Faktoren die Bildung der hyalinen Membranen verursachen oder zumindest begünstigen können. Zu diesen zählen u. a. die Urämie als Folge des schockbedingten akuten Nierenversagens (HOPPS u. WISSLER 1955) sowie bakterielle und virale Infekte (BUCKINGHAM u. SOMMERS 1960, SOTO et al. 1959). Ebenso wie MARTIN et al. (1968) sehen auch wir uns außerstande, im Einzelfall die kausale Bedeutung der einzelnen Faktoren zutreffend aufzuschlüsseln.

Die Mikrothrombose verhielt sich, verglichen mit den hyalinen Membranen, gerade umgekehrt. Sie war in den beatmeten Lungen nur halb so häufig zu beobachten wie in den nicht beatmeten. Mit aller Vorsicht könnte daraus der Schluß gezogen

werden, daß durch die vermehrte Sauerstoffzufuhr die Hypoxie gebessert und damit die Voraussetzungen für die Verbrauchs-koagulopathie verschlechtert wurden. Unter der Prämisse einer grundsätzlich gleichartigen Entstehung der hyalinen Membranen und der Mikrothrombose würde dieser Schluß zugleich bedeuten, daß die Häufigkeit der hyalinen Membranen in Beatmungslungen u. a. als die Resultante aus einer die Membranbildung lokal fördernden und die Gerinnungsbereitschaft generell herabsetzenden Wirkung der Beatmung anzusehen wäre und daß in diesem Wechselspiel der lokale direkte Effekt auf das Lungenparenchym das Übergewicht hätte.

Auf die eingehende Untersuchung der Spätveränderungen in der Schocklunge wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit verzichtet. Hierüber liegt bereits ein umfangreiches Schrifttum vor (Lit. bei HILL 1970, MITTERMAYER et al. 1970 a). Auf die exsudative Phase folgt eine proliferative Phase. Dabei kommt es einerseits zur Granulationsgewebsbildung in den Alveolen und zur Organisation des verbliebenen Fibrins, andererseits zur Vermehrung von Histiozyten und Fibroblasten mit Bildung kollagener Fasern in den Alveolarsepten, die eine beträchtliche Verbreiterung der Septen bewirken kann. Nach HILL kann das Endstadium einer maschinell beatmeten Lunge einer idiopathischen interstitiellen Lungenfibrose HAMMAN-RICH entsprechen. Das Alveolarepithel wandelt sich im Zuge der Regeneration in kubische bis zylindrische Zellen um.

Nach mehrtägiger maschineller Beatmung stellen sich häufig Komplikationen in Form einer Bronchopneumonie ein. Auch das akute Nierenversagen kann zur urämischen Herdpneumonie führen. Die hierdurch hervorgerufenen Veränderungen verwischen und überlagern das Bild der eigentlichen Schocklunge. Sie sollten entsprechend ihrer Natur nicht dem morphologischen Syndrom der Schocklungen hinzugerechnet werden.

Faßt man die Vielfalt der funktionellen und morphologischen Lungenveränderungen im Schock rückschauend ins Auge, so erweist sich der zuerst von HARDAWAY et al. (1967) geprägte und danach von RIGBY u. CHRISTY (1968) übernommene Ausdruck "Schocklunge" als voll gerechtfertigt. Die Schocklunge zeigt charakteristische morphologische Befunde, die ihr funktionelles Versagen weitgehend verständlich machen und die zumindest teilweise von Dauer und Ursache des Schockzustandes abhängen. Der Begriff "Schocklunge" sollte ebenso wie der längst eingebürgerte Begriff "Schockniere" vor allem in die klinische Terminologie eingehen, um den Arzt in jedem Falle eines schweren Kreislaufschockes daran denken zu lassen, daß auch von der Lunge her eine erhebliche Gefährdung des Patienten von potentiell lebensbedrohlichem Charakter besteht.

## V. Zusammenfassung

1. Schnittpräparate der Lunge von 181 Schockfällen und 35 Kontrollfällen wurden histologisch untersucht.
2. Folgende Veränderungen fanden sich in der Schockgruppe (in Klammer jeweils die Zahlen der Kontrollgruppe): Alveoläre capilläre Hyperämie 72.3 % (34.3 %), alveoläres Ödem 74.6 % (25.7 %), interstitielles Ödem 8.3 % (0 %), Mikrothrombose 27.1 % (0 %), hyaline Membranen 8.8 % (0 %), alveoläre Blutungen 16.0 % (11.4 %), gehäuftes Vorkommen von Megakaryozytenkernen 33.7 % (5.7 %).
3. Die capilläre Hyperämie, die Mikrothrombose und die vermehrten Megakaryozytenkerne fanden sich am häufigsten beim infektiösen Schock, das alveoläre Ödem beim infektiösen und kardiogenen Schock und alveoläre Blutungen beim neurogenen Schock.
4. Die möglichen kausalen Beziehungen zwischen den genannten Veränderungen und dem Kreislaufschock werden diskutiert. Weiterhin werden die Zusammenhänge zwischen der Beatmungsbehandlung (Sauerstoff, maschinelle Beatmung) und den verschiedenen Lungenveränderungen erörtert.

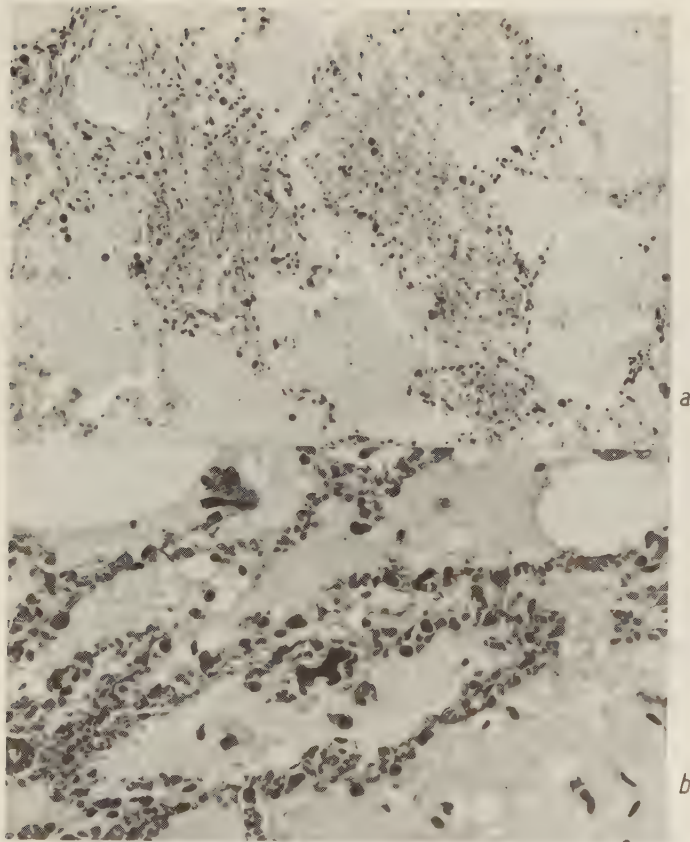


Abb. 1: Schocklunge mit a) alveolärem Ödem und alveolären Blutungen sowie b) alveolärem Ödem, capillärer Hyperämie und vermehrten Megakaryozytenkernen in den alveolären Capillaren.  
a) S. 457/69. 47-j. Mann. Kardiogener Schock.  
b) S. 208/69. 66-j. Mann. Infektiöser Schock.  
Formol, Paraffin, H.E.  
a) 56 x, b) 530 x.

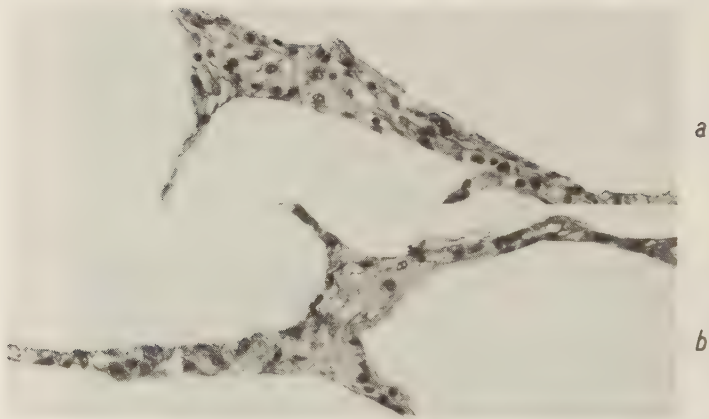


Abb. 2: Schocklunge mit schwerem interstitiellem Lungenödem.

a) und b) S. 69/69. 66-j. Mann.  
Hämorrhagischer Schock.

Formol, Paraffin, PAS. 350 x.

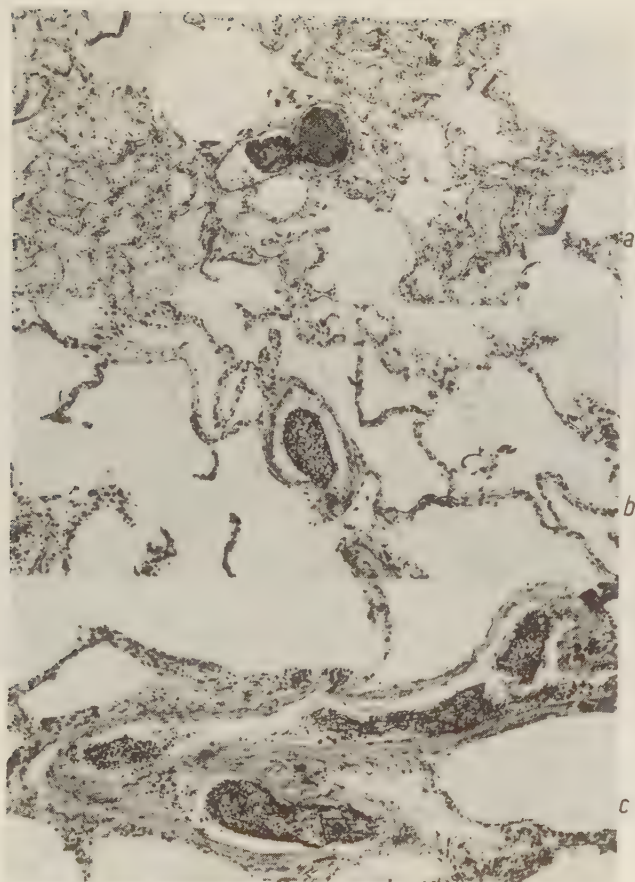


Abb. 3: Schocklunge mit Mikrothrombose kleiner Lungengefäße.

a) S. 42/70. 54-j. Frau. Infektiöser Schock.

b) und c) S. 31/69. 64-j. Mann. Infektiöser Schock.  
Formol, Paraffin.

a) PAS 56 x.

b) PTAH 140 x.

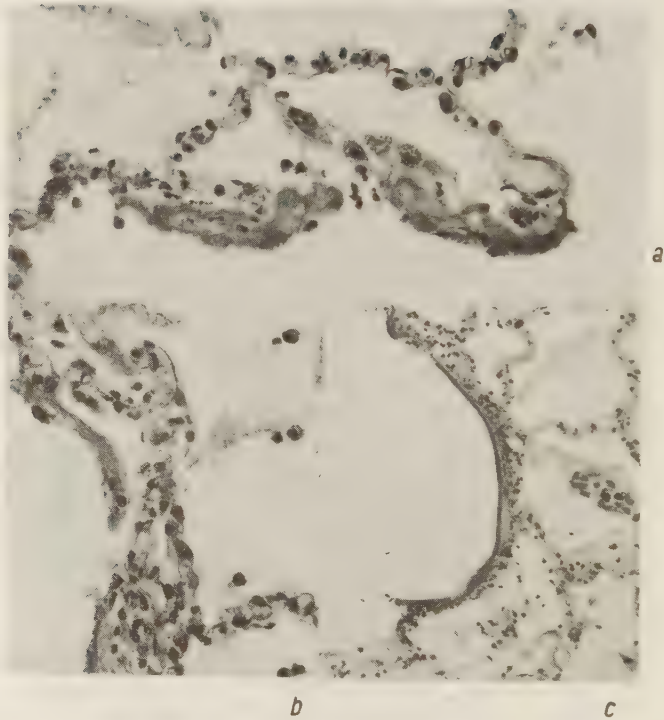


Abb. 4: Schocklunge mit pulmonalen hyalinen Membranen.

a) bis c) S. 117/70. 53-j. Mann.  
Infektiöser Schock. Keine Beatmung.

a) und b) 140 x.      c) 350 x.

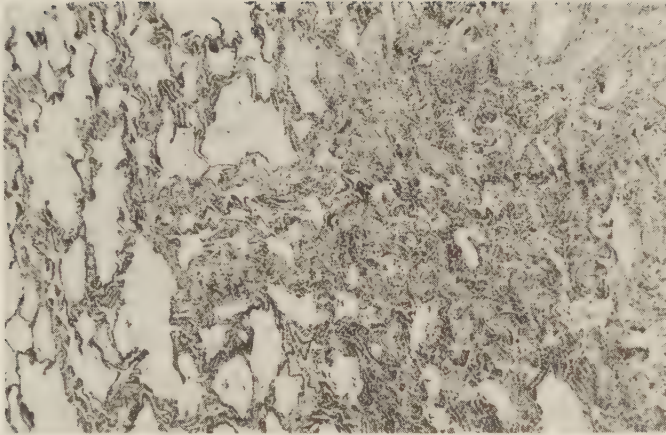


Abb. 5: Schocklunge mit kleinherdiger Lungen-  
atelektase.  
S. 12/69. 70-j. Mann. Kombinierte Schock-  
ursache.  
Formol, Paraffin, H.E. 35 x.

Tab. 1: Schockursachen bei 181 Fällen mit prämortalem Kreislaufschock.

| Schockform      | n   | %     |
|-----------------|-----|-------|
| Kardiogen       | 74  | 40,9  |
| Infektiös       | 29  | 16,0  |
| Neugogen        | 20  | 11,0  |
| Hämorrhagisch   | 20  | 11,0  |
| Metast. Ca.     | 6   | 3,3   |
| Pankreasnekrose | 4   | 2,2   |
| Kombiniert      | 28  | 15,6  |
|                 | 181 | 100,0 |

|                                             | S C H O C K |      | K O N T R O L L E |      |
|---------------------------------------------|-------------|------|-------------------|------|
|                                             | (n = 181)   |      | (n = 35)          |      |
|                                             | n           | %    | n                 | %    |
| Capilläre Hyperämie                         | 129         | 71,3 | 12                | 34,3 |
| Alveoläres Ödem                             | 135         | 74,6 | 9                 | 25,7 |
| Interstitielles Ödem                        | 15          | 8,3  | 0                 | 0    |
| Mikrothrombose                              | 49          | 27,1 | 0                 | 0    |
| Hyaline Membranen                           | 16          | 8,8  | 0                 | 0    |
| Alveoläre Blutungen                         | 29          | 16,0 | 4                 | 11,4 |
| Gehäuftes Vorkommen v. Megakaryozytenkernen | 61          | 33,7 | 2                 | 5,7  |

Tab. 2: Häufigkeit verschiedener histologischer Lungenveränderungen bei 181 Schock- und 35 Kontrollfällen.

|                                             | S C H O C K D A U E R |      |           |      |          |      |
|---------------------------------------------|-----------------------|------|-----------|------|----------|------|
|                                             | < 10 h                |      | 10 - 24 h |      | > 24 h   |      |
|                                             | (n = 93)              |      | (n = 18)  |      | (n = 12) |      |
|                                             | n                     | %    | n         | %    | n        | %    |
| Capilläre Hyperämie                         | 32                    | 34,4 | 6         | 33,3 | 6        | 50,0 |
| Alveoläres Ödem                             | 68                    | 73,1 | 11        | 61,6 | 9        | 75,0 |
| Interstitielles Ödem                        | 5                     | 5,4  | 1         | 5,6  | 1        | 8,3  |
| Mikrothrombose                              | 21                    | 22,6 | 9         | 50,0 | 3        | 25,0 |
| Hyaline Membranen                           | 8                     | 8,6  | 4         | 22,2 | 1        | 8,3  |
| Alveoläre Blutungen                         | 10                    | 10,8 | 2         | 11,1 | 3        | 25,0 |
| Gehäuftes Vorkommen v. Megakaryozytenkernen | 25                    | 26,9 | 5         | 27,7 | 4        | 33,3 |

Tab. 3: Beziehungen zwischen der Schockdauer und der Häufigkeit verschiedener histologischer Lungenveränderungen.

|                                                      | Kardiogen<br>(n = 74) |      | Infektiös<br>(n = 29) |      | Neurogen<br>(n = 20) |      | Hämorrhag<br>(n = 20) |      | Metast.Ca.<br>(n = 6) |   | Pankreas-<br>nekrose<br>(n = 4) |   | Kombiniert<br>(n = 82) |      |
|------------------------------------------------------|-----------------------|------|-----------------------|------|----------------------|------|-----------------------|------|-----------------------|---|---------------------------------|---|------------------------|------|
|                                                      | n                     | %    | n                     | %    | n                    | %    | n                     | %    | n                     | % | n                               | % | n                      | %    |
| Capilläre Hyperämie                                  | 50                    | 67,6 | 27                    | 93,1 | 12                   | 60,0 | 11                    | 55,0 | 5                     | - | 3                               | - | 21                     | 75,0 |
| Alveoläres Ödem                                      | 58                    | 78,4 | 24                    | 82,8 | 13                   | 65,0 | 10                    | 50,0 | 5                     | - | 3                               | - | 22                     | 78,5 |
| Interstitielles Ödem                                 | 6                     | 8,1  | 2                     | 6,9  | 0                    | 0    | 2                     | 10,0 | 1                     | - | 2                               | - | 2                      | 7,2  |
| Mikrothrombose                                       | 14                    | 18,9 | 12                    | 41,4 | 6                    | 30,0 | 4                     | 20,0 | 2                     | - | 4                               | - | 7                      | 25,0 |
| Hyaline Membranen                                    | 5                     | 6,8  | 3                     | 10,3 | 2                    | 10,0 | 1                     | 5,0  | 2                     | - | 2                               | - | 1                      | 3,6  |
| Alveoläre Blutungen                                  | 11                    | 14,9 | 5                     | 17,2 | 5                    | 25,0 | 1                     | 5,0  | 0                     | - | 1                               | - | 6                      | 21,4 |
| Gehäuftes Vorkommen<br>von Megakaryozyten-<br>kernen | 17                    | 23,0 | 14                    | 48,2 | 7                    | 35,0 | 6                     | 30,0 | 3                     | - | 4                               | - | 10                     | 35,7 |

Tab. 4: Beziehungen zwischen Schockursache und Häufigkeit verschiedener histologischer Lungenveränderungen.

|                                              | Keine Beatmung<br>(n = 54) |      | Sauerstoff<br>(n = 29) |      | Maschinelle Beatmung<br>(n = 33) |      | Beatmung zusammen<br>(n = 62) |      |
|----------------------------------------------|----------------------------|------|------------------------|------|----------------------------------|------|-------------------------------|------|
|                                              | n                          | %    | n                      | %    | n                                | %    | n                             | %    |
| Capilläre Hyperämie                          | 40                         | 74,1 | 21                     | 72,4 | 19                               | 57,6 | 40                            | 64,5 |
| Alveoläres Ödem                              | 39                         | 72,2 | 21                     | 72,4 | 26                               | 78,8 | 47                            | 75,8 |
| Interstit. Ödem                              | 3                          | 5,6  | 2                      | 6,9  | 0                                | 0    | 2                             | 3,2  |
| Mikrothrombose                               | 24                         | 44,4 | 6                      | 20,7 | 7                                | 21,2 | 13                            | 20,9 |
| Hyaline Membranen                            | 4                          | 7,4  | 3                      | 10,3 | 6                                | 18,2 | 9                             | 14,5 |
| Alveoläre Blutungen                          | 7                          | 12,9 | 5                      | 17,2 | 7                                | 21,2 | 9                             | 14,5 |
| Gehäuftes Vorkommen von Megakaryozytenkernen | 19                         | 35,2 | 11                     | 37,9 | 7                                | 21,2 | 18                            | 29,0 |

Tab. 5: Häufigkeit verschiedener histologischer Lungenveränderungen bei Schockpatienten mit und ohne Beatmungstherapie.

1. ARWAKA, J. K. and P. D. BRUNS:  
Pulmonary lesions in experimental oxygen poisoning.  
J. Dis. Child. 91: 614 - 620, 1956.
2. BAER, D. M. and J. H. OSBORN:  
The postperfusion pulmonary congestion syndrome.  
Amer. J. Clin. Path. 34: 442 - 445, 1960.
3. BERFENSTAM, R., T. EDLUND and L. ZETTERGREN:  
The hyaline membrane disease.  
Acta Pediat. 47: 82 - 100, 1958.
4. BLEYL, U.:  
Vergleichende Untersuchungen an Erwachsenen und Neugeborenen zur Entstehung pulmonaler hyaliner Membranen.  
Verh. Dtsch. Ges. Path., 54. Tagg. (Berlin), S. 340 - 345 (1970)
5. BLEYL, U.:  
Generalisierte plasmatische Hypercoagulabilität und pulmonale hyaline Membranen beim Erwachsenen.  
Klin. Wschr. 49: 71 - 81, 1971 a.
6. BLEYL, U.:  
Pathomorphologie und Pathogenese des Atemnotsyndroms.  
Verh. Dtsch. Ges. Path., 55. Tagg. (Nürnberg), S. 39-79, (1971).
7. BLEYL, U., C. M. BÜSING u. B. KREMPIEN:  
Pulmonale hyaline Membranen und perinataler Kreislaufchock.  
Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. 348: 187-204, 1969.
8. BOUVIER, C. A., O. KORALNIK et J. GRUENDLINGER:  
Troubles aigües de l'hémostasie au cours des états de choc.  
Mécanismes, diagnostic et thérapeutique.  
Schweiz. med. Wschr. 94: 1377 - 1380, 1964.
9. BRUNS, P. D. and L. SCHIELDS:  
High oxygen and hyaline-like membranes.  
Amer. J. Obstet. Gynecol. 67: 1224 - 1235, 1954.

10. BUCKINGHAM, S. and S. C. SOMMERS:  
Pulmonary hyaline membranes. A study of the infant disease  
and experimental hyaline membranes induced pharmacologically.  
J. Dis. Children 99: 216 - 227, 1960.
11. BURCHARDI, H., W. VOGEL, C. MITTERMAYER, H. BIRZLE und  
K. WIEMERS:  
Respiratorische Insuffizienz bei Polytraumatisierten durch  
Verbrauchskoagulopathie.  
Z. Prakt. Anästh. u. Wiederbeleb. 5: 419 - 427, 1970.
12. CAFFERATA, H. T., P. M. AGGELER, A. J. ROBINSON and  
W. BLAISDELL:  
Intravascular coagulation in the surgical patient.  
Amer. J. Surgery 118: 281 - 291, 1969.
13. CAPERS, T. H.:  
Pulmonary hyaline membrane formation in the adult:  
a clinicopathologic study.  
Amer. J. Med. 31: 701 - 710, 1961.
14. CEDERBERG, A., S. HELLSTEN and G. MÜRNER:  
Oxygen treatment and hyaline pulmonary membranes in adults.  
Acta path. microbiol. scand. 64: 450 - 458, 1965.
15. CLAMANN, H. G., H. BECKER-FREYSENG u. G. LIEBEGOTT:  
Das allgemeine Verhalten und die morphologischen Lungenver-  
änderungen verschiedener Tierarten bei langer Einwirkung er-  
höhten Sauerstoffteildruckes.  
Luftfahrtmed. 5: 17 - 23, 1940.
16. COOK, W. A. and W. R. WEBB:  
Pulmonary changes in hemorrhagic shock.  
Surgery 64: 85 - 94, 1968.
17. GIESE, W.:  
Diskussionsbemerkung:  
Verhdlg. Dtsch. Ges. Path., 48. Tagung, S. 183, (1964).
18. HARDAWAY, R. M., P. M. JAMES jr., R. W. ANDERSON,  
C. E. BREDENBERG and R. L. WEST:  
Intensive study and treatment of shock in man.  
J. Amer. Med. Ass. 199: 779 - 790, 1967.

19. HARMS, D. u. H. LEHMANN:  
Untersuchungen über die periphere Mikrothrombose in einem  
unausgewählten Sektionsgut.  
Virchows Archiv Abt. A Path. Anat. 347: 57 - 68 (1969).
20. HENRY, J. N.:  
The effect of shock on pulmonary alveolar surfactant.  
J. Trauma 8: 756 - 770, 1968.
21. HENRY, J. N., A. H. McARDLE, H. J. SCOTT and F. N. GURD:  
A study of the acute and chronic respiratory pathophysiology  
of hemorrhagic shock.  
J. thorac. cardiovasc. Surg. 54: 666 - 678, 1967.
22. HILL, K.:  
Zur Pathomorphologie der posttraumatischen pulmonalen In-  
suffizienz.  
Anästhesist 19: 332 - 340, 1970.
23. HOPPS, H. C. and R. W. WISSLER:  
Uremic pneumonitis.  
Amer. J. Path. 31: 261 - 273, 1955.
24. KEUTH, U.:  
Das Membransyndrom der Früh- und Neugeborenen.  
Exp. Med., Path. u. Klinik, Bd. 16. Berlin - Heidelberg -  
New York: Springer 1965.
25. LAPP, H.:  
Elektronenmikroskopische Befunde an der terminalen Strom-  
bahn von Lunge und Niere bei Schock.  
Med. Welt 22 (N. F.): 1180 - 1183, 1971.
26. LASCH, H. G., K. HUTH, D. L. HEENE, G. MÖLLER-BERGHHAUS,  
M.-H. HÜRDER, H. JANZARIK, C. MITTERMAYER u. W. SANDRITTER:  
Die Klinik der Verbrauchskoagulopathie.  
Dtsch. med. Wschr. 96: 715 - 728, 1971.

27. LASCH, H. G., D. L. HEENE, K. HUTH und W. SANDRITTER:  
Pathophysiology, clinical manifestations and therapy of  
consumption coagulopathy ("Verbrauchskoagulopathie").  
Amer. J. Cardiol. 20: 381 - 391, 1967.
28. LASCH, H. G., H.-J. KRECKE, F. RODRIGUEZ-ERDMANN,  
H. H. SESSNER und G. SCHÖTTERLE:  
Verbrauchskoagulopathie (Pathogenese und Therapie).  
Fol. haemat. (N. F.) 6: 325 - 329, 1961.
29. LIEBEGOTT, G.:  
Über Organveränderungen bei langer Einwirkung von Sauer-  
stoff mit erhöhtem Partialdruck im Tierexperiment.  
Beitr. path. Anat. allg. Path. 105: 413 - 431, 1941.
30. LOEW, D. u. W. REMMELE:  
Untersuchungen über Zahl und Funktion der Thrombozyten beim  
experimentellen Endotoxinschock des Kaninchens.  
Beitr. Path. 1972 (im Druck).
31. LOEW, D., R. WIEDEMANN u. W. REMMELE:  
Gerinnungsanalytische und pathologisch-anatomische Unter-  
suchungen beim traumatischen Schock.  
Klin. Wschr. 49: 1101 - 1108, 1971.
32. LUISADA, A. A.:  
Paroxysmal pulmonary edema and the acute cardiac lung.  
Amer. J. Cardiol. 20: 69 - 76, 1967.
33. MARTIN, A. M., H. B. SOLOWAY and R. L. SIMMONS:  
Pathologic anatomy of the lungs following shock and trauma.  
J. Trauma 8: 687 - 698, 1968.
34. McKAY, D. G., W. MARGARETTEN and I. CSAVOSSY:  
An electron microscope study of endotoxin shock in rhesus  
monkeys.  
Surgery, Gynecol. & Obstet. 125: 825 - 832, 1967.
35. MITTERMAYER, C., B. PFRIEME u. G. SCHÖNBACH:  
Intravitale und pathologisch-anatomische Beobachtungen beim  
Entblutungsschock des Kaninchens.  
Beitr. Path. 141: 155 - 173, 1970 b.

36. MITTERMAYER, C., W. VOGEL, H. BURCHARDI, H. BIRZLE,  
K. WIEMERS u. W. SANDRITTER:  
Pulmonale Mikrothrombosierung als Ursache der respiratori-  
schen Insuffizienz bei Verbrauchskoagulopathie (Schocklunge).  
Dtsch. med. Wschr. 95: 1999 - 2002, 1970 a.
37. MOORE, F. D., J. H. LYONS, E. C. PIERCE, A. P. MURGAN,  
Ph. A. DRINKER, J. D. MacARTHUR and G. J. DAMMIN:  
Posttraumatic pulmonary insufficiency.  
Philadelphia-London-Toronto: W.B. Saunders Company 1969.
38. NASH, G., J. B. BLENNERHASSETT and H. PONTOPPIDAN:  
Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and  
artificial ventilation.  
New Engl. J. Med. 276: 368 - 374, 1967.
39. NEUHOF, H., H. HECKERS u. C. MITTERMAYER:  
Tierexperimentelle Untersuchungen über die Verlegung der  
Lungenstrombahn durch Thrombozytenaggregate.  
Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) 21: 93 - 102, 1969.
40. NEUHOF, H. u. H. G. LASCH:  
Schock, Mikrozirkulation und Hämostase.  
Dtsch. med. Wschr. 95: 1937 - 1942, 1970.
41. NOLTE, H.:  
Histologische Aspekte zum Problem der Sauerstoffintoxikation.  
In: Überleben auf See. II. Marinemed. Symposium in Kiel.  
S. 139 - 149, 1968.
42. NORTHWAY, W. H., R. C. ROSAN and D. Y. PORTER:  
Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-  
membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia.  
New Engl. J. Med. 276: 357 - 367, 1967.
43. PICHOTKA, J.:  
Über die histologischen Veränderungen der Lunge nach Atmung  
von hochkonzentriertem Sauerstoff im Experiment.  
Beitr. path. Anat. allg. Path. 105: 381 - 412, 1941.

44. REMMELE, W.:

Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks beim Menschen. III. Ansammlungen von Blut- und Knochenmarkszellen in den Markgefäßen der Niere.

Klin. Wschr. 46: 803 - 809, 1968.

45. REMMELE, W., H. BLEYL u. H. CARSTENSEN:

Untersuchungen über die Cytologie des Blutes im Kreislauf-schock. I. Die Cytologie des Zellkonzentrates bei Schock-patienten und bei Kaninchen mit Entblutungsschock.

Z. exp. Med. 147: 333 - 345, 1968.

46. REMMELE, W. u. D. HARMS:

Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks beim Men-schen. I. Mikrothrombose der peripheren Blutgefäße.

Klin. Wschr. 46: 352 - 357, 1968.

47. REMMELE, W. u. H. LOEPER:

Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks beim Men-schen. IV. Pathomorphologie der Schockleber.

Klin. Wschr. (im Druck).

48. RIGBY, R. A. and J. H. CHRISTY:

Recovery following prolonged gram-negative shock and "shock lung".

Amer. J. Med. 45: 959 - 966, 1968.

49. RIORDAN, J. F. and G. WALTERS:

Pulmonary oedema in bacterial shock.

Lancet 1968/I: 719 - 721.

50. SALDEEN, T.:

The occurrence of fibrin in the lungs in an autopsy material.

Virchows Arch. path. Anat. 343: 20 - 25, 1967.

51. SCARPELLI, E. M.:

Physiologie und Pathologie des pulmonalen oberflächenaktiven Systems.

Triangel 10: 47 - 56, 1971.

52. SEALY, W. C.:  
The lung in hemorrhagic shock.  
J. Trauma 8: 774 - 781, 1968.
53. SEALY, W. C., S. OGINO, A. M. LESAGE and W. G. YOUNG jr.:  
Functional and structural changes in the lung in hemorrhagic shock.  
Surgery, Gynecol. & Obstet. 122: 754 - 760, 1966.
54. SOLOMON, L. A. and L. B. HINSHAW:  
Effect of endotoxin on isogravimetric capillary pressure in the forelimb.  
Amer. J. Physiol. 214: 443 - 447, 1968.
55. SOTO, P. J., G. O. BROUN and J. P. WYATT:  
Asian influenzal pleumonitis; a structural and virologic analysis.  
Amer. J. Med. 27: 18 - 25, 1959.
56. TAYLOR, F. B. jr. and M. E. ABRAMS:  
Inhibition of clot lysis by a surface active lipoprotein from lung and inhibition of its surface activity by fibrinogen.  
Physiologist 7: 269, 1964.
57. TAYLOR, F. B. and M. E. ABRAMS:  
Effect of surface active lipoprotein on clotting and fibrinolysis, and on fibrinogen and surface tension of surface active lipoprotein.  
Amer. J. Med. 40: 346 - 350, 1966.
58. VEITH, F. J., J. W. C. HAGSTROM, A. PANOSSIAN, S. L. NEHLSSEN and J. W. WILSON:  
Pulmonary microcirculatory response to shock, transfusion, and pump-oxygenator procedures: A unified mechanism underlying pulmonary damage.  
Surgery 64: 95 - 108, 1968.
59. WADE-EVANS, T.:  
The formation of pulmonary hyaline membranes in the newborn baby.  
Arch. Dis. Childhood 37: 470 - 480, 1968.

60. WILLWERTH, B. M., F. A. CRAWFORD, W. G. YOUNG jr. and  
W. C. SEALY:

The role of functional demand on the development of pulmonary lesions during hemorrhagic shock.

J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 54: 658 - 665, 1967.

Herrn Professor Dr. REMMELE danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes am Pathologischen Institut der Städtischen Kliniken Wiesbaden sowie für seine Beratung bei der Ausführung der Untersuchungen, bei der Durchsicht des Manuskripts und bei der Anfertigung der Mikrophotogramme.

Für die Mithilfe bei der Herstellung der Schnittpräparate danke ich den medizinisch-technischen Assistentinnen Frä. D. HEERKLOTZ, Frä. G. FRIES und Frä. U. HERAEUS.

## L e b e n s l a u f

Am 3.2.1939 wurde ich in Frankfurt am Main als viertes Kind des Oberstabsintendanten Johannes KREUTZER und seiner Ehefrau Katharina, geb. MOLLER, geboren.

Von 1946 bis 1950 besuchte ich die Volksschule in Büdingen/Oberhessen, von 1950 bis 1959 das Wolfgang-Ernst-Realgymnasium in Büdingen. Im März 1959 legte ich an dieser Schule die Reifeprüfung ab.

Vom Sommersemester 1959 bis Sommersemester 1966 studierte ich in Frankfurt am Main Medizin. Das Vorphysikum bestand ich am 31.3.1960, das Physikum zu Ende des Sommersemesters 1962. Im September 1966 beendete ich das medizinische Staatsexamen.

Vom März 1967 bis August 1967 arbeitete ich als Medizinalassistentin am Berufsgenossenschaftlichen Unfallkrankenhaus Frankfurt/Main (Prof. Dr. JUNGHANNS), vom 1.2.1968 bis 28.2.1969 an der Medizinischen Klinik und Frauenklinik des Diakonissenhauses Paulinenstift in Wiesbaden (Dr. ASSMANN, Dr. KLAHN). Von März 1969 bis August 1969 war ich als Medizinalassistentin an der Kinderklinik (Prof. Dr. GRASER) und danach bis Juni 1970 als Assistenzärztin am Pathologischen Institut der Städtischen Kliniken Wiesbaden tätig. Seit September 1970 arbeite ich als Assistenzärztin an der Klinik für Plastische und Wiederherstellungschirurgie Dr. LICHTENHELD in Wiesbaden.

Seit 1964 bin ich mit dem Physiker Rainer GÜBEL verheiratet. Im gleichen Jahr kam unser Sohn Andreas und 1966 unsere Tochter Sylvia zur Welt.



